

癌原性化学物質暴露患者の診断上の問題点

大阪府立成人病センター泌尿器科

古 武 敏 彦

CLINICAL PROBLEMS IN PATIENTS WHO WERE
EXPOSED TO CARCINOGENS

Toshihiko KOTAKE

From the Department of Urology, The Center for Adult Diseases, Osaka

The study of carcinogenesis is most advanced in bladder cancer through the study of what is called aniline bladder cancer. Bladder cancer has also played a key role in introducing the concept of 'occupational' cancer. Industrial Safety and Health Law defines various chemical substances as carcinogens of 'occupational' cancer, many of which are related to the urinary tract tumor, including benzidine, beta-naphthylamine, alpha-naphthylamine, 4-aminodiphenyl, 4-nitrodiphenyl, auramine, magenta, orthotolidine, dianisidine, dichlorobenzidine and paradimethylaminoazobenzene. When a patient has been exposed to any of these substances, a diagnosis of 'occupational' cancer is made after consultation in the Central Labor Standards Council. Few bladder cancer patients are acknowledged as victims of 'occupational' cancer. In most cases the cause of bladder cancer remains unknown. However, cases of cancer caused by chemical substances are increasing, and many other chemical substances are probably carcinogenic. Although regulations on 'occupational' cancer have been completed, there are many cases of inconvenience in practice. In this report I investigated into such clinical problems and also studied the above-mentioned carcinogens.

(Ac a Urol. Jpn. 35: 2063-2067, 1989)

Key words: Occupational bladder cancer, Chemical carcinogens, Industrial Safety and Health Law

緒 言

膀胱癌はいわゆるアニリン膀胱癌を通して化学発癌に関する研究の最も進んでいるもので、同時に職業性癌という概念を導入する端緒となった^{1,2)}。現在では、労働基準法および労働安全衛生法によりベンチジン、2-ナフチルアミンをはじめ種々の化学物質が職業性癌の癌物質あるいは危険物質とされているが、尿路系腫瘍に関係するものは多い。そしてこれらの化学物質に暴露された患者は法律に従って職業癌と認定される。膀胱癌患者のうち職業性癌と認定されるものはきわめて少なく、大部分は原因不明である。しかしこの中にも化学物質によると考えられる症例も多くなっており、また新しく癌原性の疑われる化学物質も増加してきている。職業性癌に関する法規は整備されているようであるが、実際の診療に際しては不合理な点に遭遇することがあり問題点も多い。ここでは、これらの諸種癌原性物質あるいは危険物質に関する法規について、ならびに泌尿器科医としての実際の診療上の問

題点について述べる。

職 業 癌

職業癌 occupational cancer とは、一般的にある特定の職業に従事することにより、その職業に特有の発癌因子に暴露して生ずる癌で、職場環境によって起こる職業性疾病の1つと規定されている。

職業癌の歴史は古く、最初の報告は1775年の英国の Percival Pott による煙突掃除夫の陰嚢癌である。尿路系腫瘍については、1895年にドイツの Ludwig Rehn がアニリン系色素剤を取り扱う染料工場、ことにフクシン工場の労働者の膀胱癌症例を報告したことに始まる¹⁾。彼は当初、原料であるアニリンが癌発生の原因ではないかと考えアニリン膀胱癌と称し、職業癌という概念の導入を決定的にすると同時に、これが癌の発生をアニリンという一種の芳香族アミンすなわち化学構造式の判明した化学物質との関係において研究する端緒となった。その後、種々の実験のおよび疫学的研究により、アニリン膀胱癌では代謝産物である芳

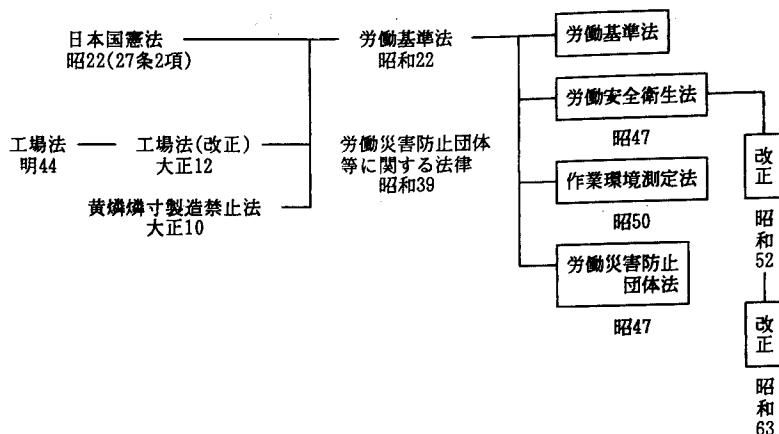


Fig. 1. 労働衛生関係法規の推移

香族アミンのベンチジンとペーター・ナフチルアミンが確実に癌原物質であることが証明された。これにより職業性膀胱癌（尿路系腫瘍を含む）は法的にも承認され、同時に行政的措置が講ぜられるようになり、近い将来この世から消滅するであろう。

しかし、ある因子を職業癌の原因であると決定することは必ずしも容易ではない。職業癌の確定には、通常まず職業癌を疑う症例の報告がなされ、その後、種々の疫学的調査および実験的研究が行われ、その結果により中央労働基準審議会を経て、法的に職業癌の癌原因因子として承認されるという手順がとられている。

職業性疾病に関する法的対策

近年、わが国においても職業癌を含む職業性疾患に対する法的対策は充実してきている。労働衛生に関係する法規の推移を Fig. 1 に示すが、法律的事項に馴染みの薄い臨床医にとってはかなり複雑で理解し難い点が多い。職業癌に関係するものの根幹は、1947年に制定された労働基準法（労基法）と1972年にこれより分離制定された労働安全衛生法（労安衛法）である。

労基法は労働者災害補償保険法とともに労働者の災害補償を主眼とするもので、業務上の疾病の規定、災害補償を受ける疾病の範囲、そして保険給付などについて規定している。一方、労安衛法は、作業環境の管理、作業内容の管理、そして健康管理手帳を交付し定期健康診断を行う健康管理を基本とするもので、労働者の労働災害と疾病の予防を目的とするものである。なお当然ながら、この2系統の法規は相互に関連するもので、危険物質の指定、その製造および使用の禁止なども規定している。

Table 1. がん原性物質若しくはがん原性因子又はがん原性工程における業務による次に掲げる疾病—尿路系腫瘍
(労働基準法施行規則第35条関係別表第1の2の七)

1. ベンジジンにさらされる業務による尿路系腫瘍
2. ペーターナフチルアミンにさらされる業務による尿路系腫瘍
3. 4-アミノジフェニルにさらされる業務による尿路系腫瘍
4. 4-ニトロジフェニルにさらされる業務による尿路系腫瘍
5. オーラミンを製造する工程における業務による尿路系腫瘍
6. マゼンタを製造する工程における業務による尿路系腫瘍
7. 上記のほか、これらの疾病に付随する疾病その他がん原性物質若しくはがん原性因子にさらされる業務又はがん原性工程における業務に起因することの明らかな疾病

注：8. 前各号に掲げるもののほか、中央労働基準審議会の議を経て労働大臣の指定する疾病

9. その他業務に起因することの明らかな疾病

尿路系腫瘍の診療に携わる泌尿器科医は常に職業癌を念頭において、これらの関係法規を十分に知っておくことが大切である。

職業性尿路腫瘍の癌原性物質

職業癌の癌原性物質あるいは癌原性因子に関しては労基法施行規則第35条関係で規定されているが（Table 1）、尿路系腫瘍の癌原物質としてはベンジジン、ペーターナフチラミン、4-アミノジフェニル、4-ニトロジフェニルの4種の芳香族化合物のアミノ

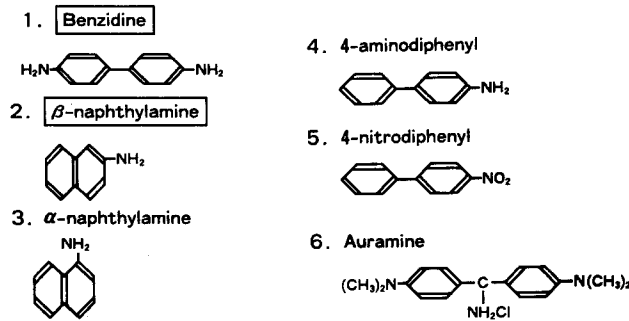


Fig. 2. 職業性尿路系腫瘍の代表的癌原性物質とその構造式

ーラミンとマゼンタの製造工程も癌原性と規定されている。従って、これらの物質を取り扱う業務（1%以下の含有量の混合を除く）による尿路系腫瘍は法的に職業癌と認定される。なお、これらの物質は労安衛法第55条により一部の試験研究業務を除きすべて製造、使用が禁止されている、いわゆる禁止物質である。これらの化学構造式を Fig. 2 に示す。

これらの癌原物質を取り扱う業務の従事者（現在、過去をとわず）には労安衛法第66条および特定化学物質等障害予防規則により、健康手帳の交付と健康診断を行うことが義務づけられている。同時に、上記物質以外にジクロロベンジジン、アルファーナフチルアミン、オルトトリジン、シアニジジン、パラジメチル、アミノアゾベンゼンおよびこれらの塩も尿路系腫瘍発生の危険物質とされ健康診断が義務づけられている。

わが国における職業性尿路系癌の発症例はベンジジンによるものが最も多く、ついでペーターナフチルアミンによるもので、4-アミノジフェニル、4-ニトロジフェニル、オーラミン、マゼンタによる発症例の報告はない。しかし、最近シアニジジンによる尿路系腫瘍の発症例の報告があり、法的承認の検討がされている。

このように職業癌の癌原物質は解明され、その数も除々に増えている。しかし、非職業性癌、いわゆる自然発生癌あるいは偶発癌についても同様の観点から研究されているが、その原因の解明はほとんど進んでいない。膀胱癌患者を原因により分類すると Fig. 3 に示すごとく、職業癌の膀胱癌全体に占める割合はきわめて低いものである。しかし、職業癌を中心として、その周辺には原因解明が可能な症例も多いと考えられ、注意深い患者観察を基に原因解明の研究努力がされている。泌尿器科医は、癌原物質および類似の化学物質、特に芳香族化合物のアミンまたはニトロ誘導体に関する知識を十分に持っていることが大切である。

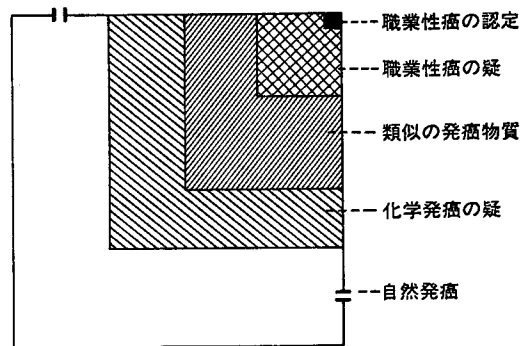


Fig. 3. 膀胱癌患者の発癌原因による分類

Table 2. 健康診断の項目

1. 業務の経歴の調査
2. 血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の既往歴の有無の検査
3. 血尿、頻尿、排尿痛等の他覚症状又は自覚症状の有無の検査
4. 尿沈渣検鏡（医師が必要と認める場合は、尿沈渣のパパニコラ法による細胞診）の検査
5. 医師が必要と認める場合は、膀胱鏡検査又は腎盂撮影検査

泌尿器科医の役割

職業癌、特に尿路系腫瘍の診察に際しての泌尿器科医の役割は大きい。まず、法的義務による健康診断への関与であり、この要点は Table 2 に示すごとく、癌の早期発見と職業性か否かの予見が大切である。これは偶発癌の診察においても同様であり、早期に発見し、ついで的確な治療を行うことである。

職業性癌患者にとって大切なことは法的な認定手続きである。職業性癌原物質によると考えられる尿路系腫瘍をもった患者の中にも、現在でも職業癌と認定されていない患者は多い。これは大企業に属する患者で

Table 3. 職業性癌の認定手続

1. 医師の診断
2. 療養補償給付たる療養の費用請求書（様式第7号）
（労働者災害補償保険）の労働基準監督署長に提出。
i) 事業主による災害原因及び発生状況
ii) 医師による疾病証明
3. 労働基準監督署による、職歴調査、事情聴取書の作成
4. 事業主による疾病に関する申立書
5. 医師による意見書の提出
6. 労働基準監督署あるいは専門家会議での審査
7. 不認可の際は不服申し立て

はまったく見られないが、中小企業で経営者が積極的でない場合あるいは転職者の場合に多い。認定手続の概略は Table 3 に示すが、手続の第1は医師の診断に基づき、療養補償給付たる療養の費用請求書（様式第7号）の提出である。そして泌尿器科として大切な役割は医師による意見書の提出である（Fig. 4）。しかし、この認定手続は必ずしも容易ではなく、不認可の場合も多く、また認定に際しても長時間を要することが多い。この点に関しては患者中心に、今後法的问题も含め泌尿器科医側よりの積極的な対応が必要であると考えらる。

結 語

またはニトロ誘導体である。そして関連物質であるオ

職業癌、特に尿路系腫瘍患者の診療上の問題点を法
規的観点を中心に述べた。職業癌はアニリン膀胱癌を

第 号
昭和 年 月 日
労働基準監督署長殿

病 院
診療所

医 師 ④

意見書の提出について

今般、標記について依頼がありましたので、下記のとおり意見を申し述べます。

記

労働保険 番号	府県	所掌	所轄	基 幹 番 号	枝番号	負傷年月日	年 月 日	治癒年月日	年 月 日
労働者の 氏 名	(歳)					負傷の部位 及び傷病名			
主訴及び 自覚症									
依頼事項に かかる意見 (検査成績等)									

(三三・七・二一 基幹第四五四号)

(注) この意見書は、1部労働基準監督署長へ提出してください。

(病院 控用)

Fig. 4. 認定手続様式—医師の意見書

端緒としてその原因が解明されつつあり、同時に行政的措置も完備されつつある。しかし真の癌原物質と認定されたものはベンジジン、ペーターナフチルアミン、4-アミノジフェニル、4-ニトロジフェニルの4物質にすぎず、過度に発達した工業社会においてはなお多数の危険物質が存在し、これらの癌原性証明の努力をし、一日も早く職業性癌原因子を明らかにし、職業癌をこの世から消滅させることが必要である。同時に、職業癌研究を基に偶発癌の原因解明を達成することが大切である。また、職業癌に関する法規にも問題点があり、特に認定手続上に難点が多く、今後泌尿器科医にとって取り組むべき大きな課題といえよう。

文 献

- 1) Reho L: Blasengeschwuste bei anilinarbeiten. Arch Klin Chir 50: 588-600, 1895
- 2) Case RAM and Pearson JT: Part II. Further consideration of the role of aniline and of the manufacture of auramine and magenta (fuchsine) as possible causative agents. Br

J Ind Med 11: 213-216, 1954

- 3) 石津澄子：職業癌。現代労働衛生ハンドブック，三浦豊彦，他編，pp. 909-914，（財）労働科学研究所出版部，川崎，1988
- 4) Huper WC and Wolfe HD: Experimental production of aniline tumor of the bladder in dogs. Am J Pathol 13: 656-657, 1937
- 5) 厚生統計協会：国民衛生の動向—労働衛生。厚生指標 35: 345-361, 1988
- 6) 労働省労働基準局補償課：総論および芳香族化合物のニトロ又はアミノ誘導体による疾病。詳解・職業性疾病の認定基準，同上編，5版，pp. 13-28, 127-149，労務行政研究所，東京，1986
- 7) 労働省労働基準局補償課：新・業務上疾病の範囲と分類，同上編，労働法令実務センター，東京，1982
- 8) 労働省労働基準局：労災保険関係法令集，同上編，三信図書，東京，1989
- 9) 労基則35条検討委員会：業務上疾病の範囲等に関する検討結果について。労働法令通信 41: No. 31, 13-16 1988

（1989年9月19日受付）